
Yoğun Bakım Ünitelerinde Pnömoni

Kadir BİBEROĞLU*

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

Yoğun bakım üniteleri, altta yatan hastalığın tedavisi yanında, tıbbi acillerde, yaşam desteğinin verilmesi amaçlı invaziv girişimlerin sık uygulandığı birimlerdir. Hastane yatak sayısının yaklaşık %10'unu oluştururlar. Değişik disiplinlere ait YBÜ'lerinin ortak özellikleri infeksiyonların sık görülmesidir. Tüm hastanede saptanan Nozokomiyal infeksiyonların yaklaşık %25'i YBÜ'lerinde gelişmektedir. Başka ifade ile, YBÜ'lerinde nozokomiyal infeksiyon sıklığı 5-10 misli daha fazla gelişmektedir. YBÜ'lerinin bir diğer yönü antibiyotiklerin en sık kullanıldığı hastane birimi olmalarıdır. Bu nedenle antibiyotiklere dirençli etkenlerin en sık saptandığı birimlerdir. Genelde, YBÜ'lerine yatırılan hastaların yaklaşık %80'i en az bir antibiyotik kullanmaktadır. Antibiyotik dirençli etkenler ile oluşan yoğun bakım nozokomiyal infeksiyonlarının mortalitesi ve hastane masrafları yüksek düzeydedir. Yurt dışı çalışmalarda nozokomiyal pnömoni hastane yatış süresini ortalama 5-9 gün uzatmakta ve hastane masraflarına yaklaşık 6000 USA Doları ilave yük getirmektedir. Kendi çalışmamızda ilave hastane masrafının yaklaşık 3000 USA Doları olduğu bulunmuştur (1).

Hastanede gelişen infeksiyonlar içerisinde, üriner sistem infeksiyonundan sonra sıklıkta ikinci sırayı alan nozokomiyal pnömoni, yoğun bakım infeksiyonlarında ise en sık saptanan infeksiyondur. Çalışmamızda pnömoni, %30.4 sıklığı ile

YBÜ'müzde en sık gelişen nozokomiyal infeksiyon olarak saptanmıştır. Avrupa ülkeleri YBÜ'sünde gelişen infeksiyonlar çalışmasında bu oran %47 olarak ilk sırayı almıştır. Mekanik ventilasyon uygulanması %1-3/gün olarak pnömoni sıklığını arttırmaktadır. Hastane kökenli infeksiyonlar içerisinde pnömonin %70'e ulaşabilen sıklıkla en yüksek mortalite oranına sahip olması nedeniyle, tanının kısa zamanda konulup, etkin tedavinin en kısa zamanda başlanması prognozda önemlidir. Hastane kökenli infeksiyonlarda, özellikle pnömoninin patogenezi ve seyri multifaktöriyel olduğundan, hekimin hastayı risk faktörleri yönünden irdelemesi ve yaklaşım planlarını oluşturması önemlidir. Ayrıca, hastanın yattığı birimin etkenlerin sıklığı ve antibiyotiklere direnci gibi mikrobiyolojik verilerin bilinmesi empirik tedavinin temelini oluşturmaktadır.

HASTANE KAYNAKLI PNÖMONİ TANIMI

Mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyon sonucu akciğer distalinde oluşan inflamasyon olup, histolojik olarak, distal bronşiyol, alveol ve interstisyumda nötrofil birikimi ile karakterizedir.

Hastaneye yatış sırasında mevcut olmayan ve sorumlu etkenin inkübasyon süresi dışında gelişen veya taburcu olduktan 48 saat sonra oluşan pnömoni olarak tanımlanır. Hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen infeksiyon tanımı, değişik etkenlerin inkübasyon periyotlarının daha uzun süreli

olabileceği gerçeği nedeniyle, nozokomiyal infeksiyon tanımında kullanılması tartışmalıdır (2).

Genel anlamda tanı; klinik, radyolojik ve laboratuvar verilerinin kombinasyonu ile konulur. Genellikle, ekspektore balgamın kültürü tanıda kontaminasyon nedeniyle yardımcı değildir. Radyolojik değerlendirmede ise, tek akciğer grafisinden çok, seri akciğer grafileri tanıda daha yardımcıdır.

Genellikle ateş, lökositoz gibi infeksiyon ile uyumlu bulguları olan hastada:

CDC tanımına göre (Centers for Diseases Control and Prevention):

1. Göğüs muayenesinde; ral veya matite saptanan bir hastada aşağıdaki bulgulardan biri:

- Yeni ortaya çıkan pirulan balgam veya balgamın karakterinin değişmesi,
- Kan kültüründe etkenin izolasyonu,
- Biyopsi, bronşiyal fırçalama, transtrakeal aspirattan patojenin izolasyonu,
- Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijenin saptanması ya da,

2. Akciğer radyolojik incelemesinde yeni veya ilerleyici infiltrat, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon ve aşağıdaki kriterlerden birinin varlığı:

- Yeni başlayan pirulan balgam veya balgamın karakterinin değişmesi,
- Kan kültüründen etkenin izolasyonu,
- Biyopsi, bronşiyal fırçalama veya transtrakeal aspirattan patojenin izolasyonu,
- Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijen saptanması,
- Patojene yönelik serumda IgM antikor titresinin yüksekliği veya IgG titresinin ikinci titrede 4 misli yüksekliği,
- Pnömoninin histopatolojik yöntem ile kanıtlanması olarak tanımlanmıştır (3).

Altta yatan hastalığın tipi ve hastanın immün yanıt derecesine göre, infeksiyon varlığına karşın kişide ateş olmayabileceği ya da lökositoz yerine

ne lökopeni olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca, immün yanıt baskılanması varlığında, fizik muayene bulgularının normal olabileceği, radyolojik bulguların normal, silik veya atipik olabileceği bilinmelidir. Fırsatçı infeksiyon etkenleri sayısının giderek artması, tedavi ve yaklaşım ilkelerindeki farklılıklar nedeniyle, immün yanıtı normal, erişkin olgularda gelişen nozokomiyal pnömoni ile ilgili bilgiler tartışılacaktır.

Nozokomiyal pnömoni tanımındaki farklı algular ve standardize olmayan tanısal yaklaşımlar nedeniyle hastanelerde farklı sıklık verileri elde edilebilmektedir. Pirulan balgam ve akciğer grafisinde saptanan infiltrasyon ve ateş; atelektazi, pulmoner emboli, ARDS, pulmoner hemoraji ve ilaç reaksiyonu gibi infeksiyon dışı nedenlerle de oluşabilmektedir (4-5).

Otopsi serilerinde, klinik ve radyolojik bulgular ile tanı konulan olguların %29'unda pnömoni saptanmamıştır. Diğer çalışmalarda da, klinik ve radyolojik verilerin nozokomiyal pnömoni tanısında doğruluk oranı %60 civarındadır. Özellikle ventilatöre ikincil gelişen pnömonilerde klinik ve radyolojik veriler ile tanı konulmasının güçlüğü daha artmaktadır (6-7).

Hastaneye yatırılan olgularda sıklık, 0.5-1/100 olgu olarak verilmektedir. Eğitim hastanelerinde sıklık daha yüksektir. SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) verilerinde; 0.76 olgu/1000 hasta günü olarak ifade edilmektedir.

Sıklık yoğun bakım ünitelerinde 5-10 kez artmaktadır. Nonventile hastalarda sıklık 0.9 olgu/1000 hasta günü iken, ventile olgularda 20.6 olgu/1000 ventilasyon günü olarak saptanmıştır. Diğer bir ifade ile mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım ünitesindeki hastalarda nozokomiyal pnömoni sıklığı 21 misline varan artış göstermektedir. Mekanik ventilasyon uygulanmasında her gün için %1-3 sıklığında nozokomiyal pnömoni gelişme riski bulunmaktadır.

Hastanede gelişen infeksiyonlar içerisinde genel anlamda; %11-18 sıklığında saptanmakta iken, YBÜ'nde Nozokomiyal pnömoni en sık saptanan yoğun bakım infeksiyonu olup, %40 sıklığına ulaşabilmektedir (8,9,10) (Tablo 2).

Tablo 1. Pnömoni oluşumunda risk faktörleri.

Hastaya ilişkin	İnfeksiyon kontrolüne ilişkin	Tedaviye ilişkin
Hastalığın şiddeti	El yıkama alışkanlığına uyum	Sedasyon
Koma	Solunum desteği araçlarının kontaminasyonu	İmmünsüpresif tedavi
Malnutrisyon		Cerrahi
Sigara alışkanlığı		Antibiyotik kullanımı
Uzamış hospitalizasyon		Endotrakeal-nazogastrik tüp
Komorbidite		Antiasit tedavi
		Enteral beslenme

Tablo 2. Ağır pnömoni.

Yoğun bakım ünitesinde gelişen pnömoni
 Mekanik ventilasyon desteği gerelliği ($PaO_2/FiO_2 < 200$)
 Radyolojik değerlendirmede, lezyonların sayı ve boyutunda artma, multilober veya yaygın tutulum, kavitasyon varlığı, apse ve ampiyem komplikasyonu gelişimi
 Ağır sepsis bulgusu

Doğal olarak sıklığa etki eden birçok risk faktörü bulunmaktadır. Nozokomiyal pnömoni homojen bir hastalık olarak algılanmamalıdır. Sıklığı ve klinik seyri etkileyen birçok risk faktörü bulunmaktadır.

RİSK FAKTÖRLERİ

Hastaya Ait Faktörler

Yaşlılık (60 yaş üzeri)

Altta yatan hastalık

Pnömoninin ağırlığı

Gelişen komplikasyonlar (Sepsis, ARDS, DIC, ARF)

Pnömoninin gelişme zamanı (erken-geç)

Yattığı Birime Ait Faktörler

Yoğun bakım ünitesinde kalış süresi (6 günden uzun süre)

YBÜ'nün tipi (Dahiliye, cerrahi, yenidoğan, anestezi YBÜ)

Etkenlerin sıklığı, direnç özellikleri

İnfeksiyon kontrol önlemlerinin etkin uygulanma durumu

Uygulanan Tedavi ve İnvaziv İşlemlere Ait Faktörler

Entübasyon-mekanik ventilasyon

Trakeostomi

Kateter ve sonda uygulanması

Beslenme (Nazogastrik-oro gastrik sonda)

Profilaksi [Selektif gastrointestinal dekontaminasyon (SDD), antiasid uygulanması vb.]

Önceden antibiyotik kullanımı

Sedasyon

Yapılan Çeşitli Çalışmalarda Nozokomiyal Pnömoni Risk Faktörleri

Altta yatan hastalık

Hastanın bilinç küntlüğü veya kapanıklığı

Önceden antibiyotik kullanımı

İmmünsüpresyon

Yaşlılık

Solunum sistemine yönelik girişimler (bronkoskopi, entübasyon)

Altı günden daha uzun süreli mekanik ventilasyon uygulanması sayılabilir.

Pnömoninin ağırlığı prognoz ve hastaya yaklaşımda önemlidir.

Ağır Pnömoni

- %90 oksijen saturasyonunu sağlamak için %35 oksijene gereksinim duyulması

- Hızlı radyolojik ilerleme (Kavitasyon, ampiyem, multilober ve yaygın tutulum)

Tablo 3. Hastanın değerlendirilmesinde kriterler.

Hastalığın şiddeti	Ağır pnömoni Ağır olmayan pnömoni
Risk faktörleri	Hastaya ait Tedaviye ait
Pnömoni gelişim zamanlaması	Erken ≤ 4 gün Geç > 4 gün

Tablo 4. Hastane kökenli pnömoni patogenezi.

Orofaringeal sekresyonun mikroaspirasyonu
Özefajial-gastrik içeriğin aspirasyonu
İnfekte aerosolün inhalasyonu
Hematojen yayılım
Entübe hastada direkt inokülasyon

- Sepsis bulgularının oluşması
- Yoğun bakım ünitesinde gelişen pnömoniler
- Mekanik ventilasyona gereksinim (PaO_2/FiO_2 oranının 200'den küçük olması) kriterlerinden birinin varlığı olarak tanımlanmıştır.

Klinik Değerlendirme ve Noninvaziv Yaklaşım

Yoğun bakım ünitesinde gelişen pnömonide en sık saptanan bulgu ateş yükselmesidir. YBÜ hastasında yeni saptanan ateş varlığında, değerlendirme ve yaklaşım rehberleri hazırlanmıştır. SCCM (Society of Critical Care Medicine) ve IDSA (Infectious Diseases Society of America) önerileri doğrultusunda, etkin değerlendirme ve kaynakların akılcı kullanımı hedeflenmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde ateş saptanan hastalarda yaklaşım politikaları oluşturulmalıdır. Ateş tanımında, oral yolla saptanan vücut ısısının $38^{\circ}C$ 'den yüksekliği kabul edilmekte ve aksiller yolla vücut ısısı saptanması önerilmemektedir. Takipnesi olan olgularda oral ısının yanıltıcı olabileceği, koagulopati, febril nötropeni ve yakın zamanda rektal operasyon geçiren hastalarda rektal yol ile vücut ısısının saptanması önerilmemektedir. Timpanik zar, intravasküler veya mesane termistor yöntemleri kullanılabilir (4,5,11).

İnfeksiyon varlığına karşın, hastada, normotermi veya hipotermi saptanabileceği unutulmamalıdır. Geriatrik olgularda, steroid kullanımında, re-

nal yetmezlik ve kalp yetmezliği durumlarında ateş yanıtı olamayabilmektedir. Hipoterminin gelişmesi genelde prognozun daha kötü olduğunu gösterir. Açıklanamayan; hipotansiyon, taşikardi, konfüzyon, oligüri, lökositoz veya lökopeni ilk bulgu olabilir.

Bazı olgularda ise, infeksiyon dışı (adrenal yetmezlik, tiroid fırtınası, güneş çarpması) durumlarında ilk bulgu ateş yüksekliği olabilmektedir.

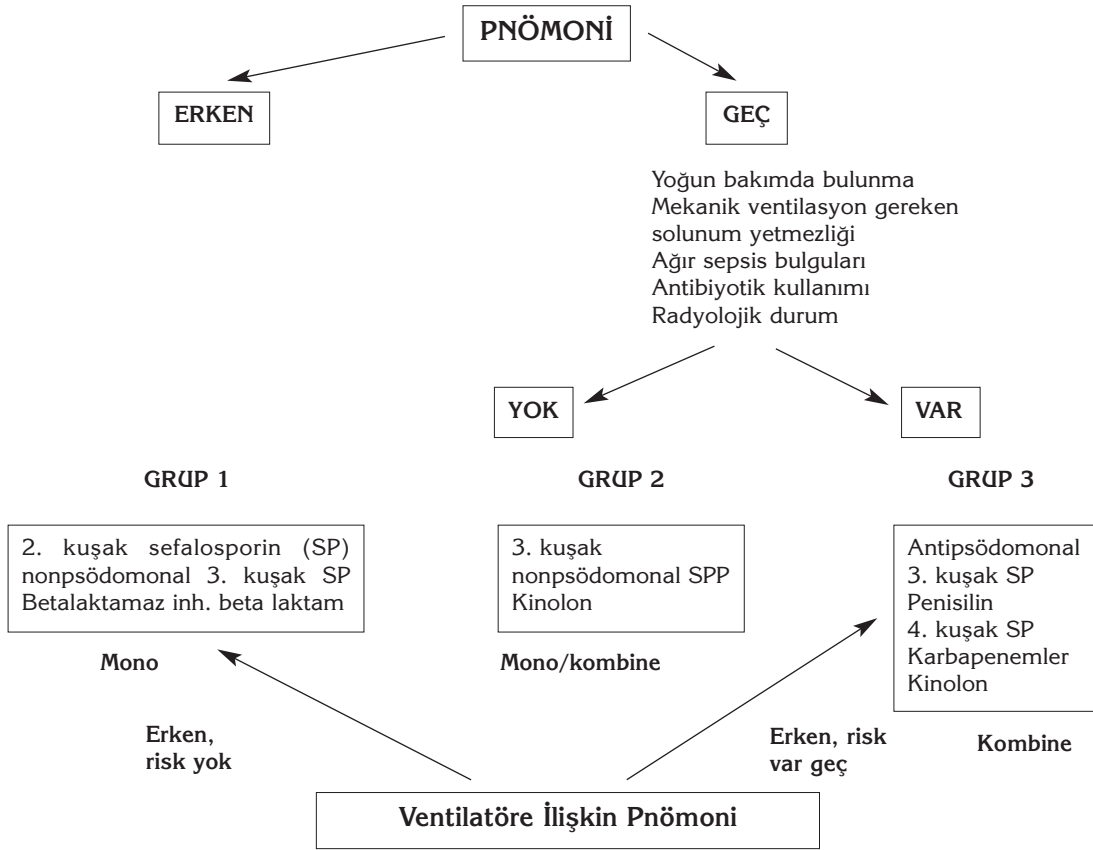
Pnömoni klinik değerlendirilmesinde, hipoksiye ikincil kan gazı bulguları veya sepsis ve ilgili sendromlara ikincil vital bulgularda değişiklik ve organ perfüzyon bozukluğu bulguları (konfüzyon, oligüri vb.) klinik tabloda yer alabilir ve hastanın olumsuz prognozunda önemli klinik göstergeleri oluşturur.

Balgamın gram boyaması değerlendirilmesinde, küçük büyütme alanında 25'den fazla polimorfonükleer lökosit saptanması infekte balgamı gösterir ve olası etken hakkında ön fikir verebilir. Ancak YBÜ'ne yatırılan hastaların ilk 48-72 saatte yarısına yakını, 1. haftada ise hemen tamamının yattığı servisin florası ile kolonize olduğu gerçeği nedeniyle, toplumda gelişen pnömoni kadar yardımcı olmamaktadır. BAL ve PSB yöntemleriyle elde edilen materyalin mikroskopik incelemesinde hücre içi organizmanın %5'den fazla olması kolonizasyondan çok infeksiyon lehine yorumlandığı ve kantitatif kültür eşik değerleri ile uyumlu olduğu bildirilmektedir.

Akciğer radyolojisi, nozokomiyal pnömoni tanısında kullanılan yöntemlerden biridir. Ancak tek akciğer grafisinden çok, seri grafilerde lezyonun ilerlemesi, apse veya plevral kolleksiyon gelişiminin saptanmasına yardımcıdır. Ağır pnömoni tanımında; 48 saatte akciğer grafisinde %50'den fazla ilerleme ve multilober tutulum önemli kriterlerdendir.

Pnömoni tablosunu oluşturan öksürük, balgam, ateş, hipoksi, fizik incelemede ral ve akciğer radyolojisinde infiltrasyon bulguları, non infeksiyöz nedenler ile de olabilmektedir. Bir çalışmada yukarıdaki verileri olan 84 hastanın 27'sinde hastanede gelişen pnömoni saptanmıştır.

Nozokomiyal pnömonide bakteremi sıklığı %4-38 olup, ortalama %11'dir. Bu nedenle kan kül-



- Grup 2 ve 3'de kombinasyonda, aminoglikozid veya kinolon kullanılır.
- Gros aspirasyon ve torakoabdominal ameliyat varlığında tedaviye antianaerob spektrumlu ab. eklenir.
- MRSA sıklığı yüksek ise ve risk grubunda ise, empirik glikopeptid eklenir.
- Atipik pnömoni kuşkusunda, grup 1,2,3 tedavisine, makrolid veya kinolon eklenmelidir.
- Tedaviye parenteral başlanır, yanıt ve gruba göre oral-ardışık tedaviye geçilir.
- Kültür sonuçlarına göre tedavi modifiye edilir.

Şekil 1. Hastane kökenli pnömoni tedavisini etkileyen diğer koşullar.

türü rutin olarak istenmelidir. Kan kültürü alınmasında öneriler aşağıda özetlenmiştir; cilt temizliğinde %10 povidone iodine tercih edilir, ilk 24 saatte 3'den fazla kan kültürü alınmaz ve genellikle 2 kan kültürü yeterlidir. Bir kan kültürünün tanımı; tek seferde, tek yerden alınan kültür olup şişe sayısı önemli değildir. Bu nedenle ortalama 10 dakika-yarım saat ara ile, değişik ven bölgesinden, 5 mL media için 1 mL kan hesabıyla ortalama her kan kültürü için 10-15 mL kan alınacak şekilde uygulanmalıdır.

İlke olarak ateş saptanan hastada vasküler kateter varlığında, bir kan kültürü de kateterden alınan kan örneği ile gerçekleştirilmelidir.

Plevral kolleksiyon varlığında, torasentez uygulanır ve alınan materyalden; kültür, yayma, sitoloji, pH, LDH, glukoz ve protein miktarı saptanır.

YBÜ'de yaşam desteğinin süratle oluşturulma çabaları ve tedavilerin düzenlenme uğraşları; çoklu antibiyotik direncinin oluşmuş olduğu ortamda uygulanmaktadır. Dirençli bakteriler yanında, fungal infeksiyonların da giderek arttığı literatür verilerinden anlaşılmaktadır. YBÜ'de yatan hastada, birden çok fungal infeksiyon oluşumunu kolaylaştıracak koşul bulunmakta veya yaratılmaktadır (uzun süreli hospitalizasyon, geniş spektrumlu antibiyotikler verilmesi, immünsüpresyon, total parenteral nutrisyon, kateteri-

zasyon vb.) sayılabilir. EPIC çalışması ve yurt içi çalışmalarda fungal infeksiyon sıklığı %15 sıklığına ulaşmaktadır (12,13).

Doğal ki en ciddi sonuç mortaliteye olan etkisidir. Nozokomiyal infeksiyonlar içerisinde mortaliteyi direkt olarak etkileyen en önemli infeksiyon nozokomiyal pnömonidir. Genel olarak mortalite oranı %20-50 olarak belirtilmektedir. Ancak altta yatan hastalık, etkenin virulansı, gelişen komplikasyonlar ve tedavinin uygunluğu (zamanlama, uygun seçim, uygun kombine veya monoterapi, uygun doz ve süre) mortaliteyi etkilemektedir.

Pseudomonas bakteremisinde, monoterapi uygulandığında mortalite %88, kombine tedavide ise %32 olarak saptanmıştır. Benzer sonuçlar *Klebsiella* bakteremisinde de rapor edilmiştir.

Hastanın önceden antibiyotik kullanması, ciddi risk faktörü olarak kabul edilmelidir. Dirençli etkenler ile infeksiyon gelişimi ve süper infeksiyon gelişimi nedeniyle prognozu olumsuz yönden etkilemektedir. Ayrıca tanısız yaklaşımda daha detaylı aktarılan kantitatif kültür elde etmeye yönelik invaziv girişimler sonucunda elde edilen materyallerde, etkenin üretilmemesi sonucuyla karşılaşılmaktadır. Yakın zamanda antibiyotik alan hastalarda, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. sıklığı %65 olarak saptanmış ve bu grupta mortalite oranının %83 olduğu önceden antibiyotik uygulanmayan grupta ise mortalite oranının %43 olduğu rapor edilmiştir.

Bronkoalveolar lavaj ve korunmuş fırçalama yöntemi ile elde edilen materyalin kültüründe bakteri üretilme oranında ise, işlemden 24 saat önce antibiyotik başlanmış grupta %40, 48 saat önceden antibiyotik başlanmış grupta ise %65 sıklığında kültürde üreme saptanmamıştır. Başka bir çalışmada ise %88 sıklığında kültür negatifliği elde edilmiştir. Uygun tedavi olanağının ortadan kalkması nedeniyle prognozun olumsuz etkileneyeceği aşikardır. Profilaksi amaçlı uygulanan selektif gastrointestinal dekontaminasyon yaklaşımı bu açıdan değerlendirilmelidir.

Bir çalışmada ise, ventilatöre ikincil gelişen pnömonide, korunmuş fırçalama yöntemi ile elde edilen materyalin (10 üstü 3 cfu/mL) kantitatif

kültüründe elde edilen etkenlerin %82'sinin hastanın almakta olduğu antibiyotiklere dirençli olduğu saptanmıştır.

Bin otopsi verisine göre, hastanedeki ölümlerin %7.5'ten nozokomiyal pnömoni sorumludur.

Yapılan çalışmalarda; etken *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. durumunda mortalite %43 iken, diğer etkenlerde %27 bulunmuştur. VAP'de mortalitenin %70'ine ulaşabilmektedir. YBÜ NC pnömonide, mortalite 2-10 misli daha yüksektir.

Patogenez

Hastane servisi veya yoğun bakım ünitesinde yatan hastada infeksiyon ;

- Primer endojen
- Sekonder endojen
- Eksojen kaynaklı oluşmaktadır.

Primer endojen yolda; hastaneye yatış sırasında mevcut olan etken,

Sekonder endojen yolda; hastaneye yatış sırasında bulunmayan, ancak yattığı birimde kolonize olan etken

Eksojen taşıyıcılık sözkonusu olmadan, eksternal yolla ulaşan etken ifade edilmektedir (14).

Hastaneye yatırılan hastaların, ilgili birimin florasını oluşturan mikroorganizmalar ile kolonize olduğu bilinmektedir. Kolonizasyonda, konak savunum defans mekanizmalarının bozulması, önceden akciğer hastalığının varlığı ve uygulanan invaziv işlemlerin rolü olduğu gibi, sağlık personelinin el yıkama alışkanlığına uyum yetersizliği önemli faktörler rol oynamaktadır. Kritik hastalarda kolonizasyon hızı %73 olarak saptanmıştır. Kolonize olguların %23'ünde, kolonize olmayan olguların ise %3.3'ünde pnömoni geliştiği saptanmıştır.

Orofaringeal ve gastrik kolonize etkenlerin, aspirasyonu patogeneze önemlidir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda etkenin direkt inokülasyonu veya nebulizatör tedavisinde, etkeni içeren 3.5 mikrondan küçük partiküllerin direkt alveole kadar ulaşması diğer patogenetik faktörleri oluşturur (Tablo 5).

Destek tedavisi amacıyla uygulanan yaklaşımlardan:

Enteral beslenme; immün yanıt oluşmasında ve surfaktan yapımında yapı taşlarının yerine konulması önemlidir. Bu amaçla uygulanan nazogastrik (NG) sonda: gastrik içeriğin reflüsüne ve kolonize etkenlerin mikroaspirasyonu ve nozokomiyal sinüzit gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Bir çalışmada NG sonda uygulanan hastalarda sinüzit sıklığı %67 olarak saptanmıştır. Bu nedenle; entübasyonun ve sonda uygulamasının oral yolla yapılması önerilmektedir.

Enteral beslenmede uygulanması gereken diğer öneriler ise: hasta pozisyonunun 45 derece-yarı oturur pozisyona getirilmesi ve enteral beslenmenin mide boşalma zamanını gözetecek şekilde, aralıklı uygulanmasıdır. Böylece aspirasyon riski azaltılabilmektedir.

YBÜ hastalarında oluşabilecek stres ülseri kanamasının profilaksisi amacıyla kullanılacak ajanlar kıyaslandığında; mide asiditesinin önemli defans mekanizmalarından olduğu ve mide asidinin korunması durumunda kolonizasyon oranının azaldığı saptanmıştır. H2 reseptör blokörü veya antiasid tedavisi ile, mide sıvısı pH = 6 olduğunda; mL'de 100 milyon organizma sayısına ulaşan kolonizasyon rapor edilmiştir. Etkenlerin çoğu gram negatif enterik çomaklardan oluşmaktadır. Bir çalışmada ise, YBÜ hastalarında, stres ülser kanaması oranının %1 sıklığında olduğundan, stres ülser kanamasına yönelik yaklaşımın tartışılması gerektiği vurgulanmaktadır. Güncel yaklaşımda sadece, kanama diatezi varlığında ve mekanik ventilasyon uygulanması durumunda sukralfat ile stres ülser profilaksisi önerilmektedir (15-17).

Korunma bölümünde de vurgulanacağı üzere, hastane personelinin, hastayla temas öncesi ve sonrası el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi, nozokomiyal infeksiyonlardan korunmada önemli hedeflerden biri olmalıdır.

Etkenler

Nozokomiyal pnömonide etkenler; değişik hastanelerde veya aynı hastanenin değişik birimlerinde farklılıklar olabilmektedir. Ayrıca, hasta popülasyonuna ve diagnostik yaklaşıma göre

farklılıklar saptanabilir. Bakteriler en sık etkenleri oluşturmalarına karşın (%90), daha az sıklıkla virüs, atipik pnömoni etkenleri ve fungal etkenler de sorumlu olabilir. En sık saptanan etken olan bakteriler, endojen flora, diğer hastalar ve hastane personeli ve kontamine aletler yolu ile hastalık oluştururlar. Pnömoni oluşum zamanlaması ve hastanın önceden antibiyotik kullanımı da etkenlerin sıklığını etkilemektedir (3,6,8).

Hastaneye yatışı izleyen ilk 4 gün içerisinde oluşan pnömoni; erken, 5. gün ve daha sonra oluşan pnömoni ise geç gelişen pnömoni olarak isimlendirilir. Bu ayırım empirik tedavi yaklaşımında önemlidir.

Erken pnömonide; toplum kökenli pnömoni etkenleri: *S. pneumonia*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, metisilin duyarlı *S. aureus*, *Legionella pneumophila* ve altta yatan hastalık durumunda, daha az sıklıkla gram negatif bakteriler saptanırken, geç pnömonide; *Klebsiella* veya *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* en sık saptanan etkenlerdir. Gram-negatif basiller %60 sıklığında saptanmaktadır.

Metisilin dirençli *S. aureus*, steroid kullanımı, 6 günden fazla süreli mekanik ventilasyon ve önceden akciğer sorunu olan hastalarda daha sık saptanmaktadır.

Ventilatöre ikincil nozokomiyal pnömoninin %20-40 sıklığında polimikrobiyal olduğu bilinmektedir.

EPIC çalışmasında (The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe) 17 batı Avrupa ülkesinde, 1417 YBÜ'ne yatırılan (%35 eğitim hastanesi) 10.038 erişkin hastayı içeren çalışma verilerine göre:

YBÜ hastalarının %21'inde en az bir infeksiyon geliştiği, gelişen infeksiyonlar içerisinde %47 sıklığı ile nozokomiyal pnömoninin ilk sırayı aldığı saptanmıştır.

Etkenlerin saptanmasında, en ciddi sorunlardan biri, balgam veya transtrakeal aspirat kültürünün tanıda yerinin kısıtlı olmasıdır. Yapılan çalışmalarda, aynı hastada yapılan transtrakeal aspirat kültürü ve akciğer biyopsi materyali kültürü sonuçlarının değerlendirilmesinde aynı etkenin saptanma oranı %50'nin altındadır.

Bu nedenle doğru etken ve spesifik tedavi için tanısal yaklaşımda belirtildiği üzere, kolonizasyon-infeksiyon ayırımında kantitatif kültür kullanılmalıdır. Bu nedenle korunmuş fırça yöntemi (PSB) veya bronkoalveolar lavaj (BAL) yöntemi ile alınan materyalin kantitatif kültürü kullanılmaktadır. Kantitatif kültürde PSB için 10 üzeri 3 BAL için 10 üzeri 4 kantitatif kültürde eşik değerler olarak kabul edilmiştir. Bu değerlere göre yukarıdaki yöntemlerin spesifite ve sensitivitele-ri sırasıyla %82-84 ve %91-98 olarak bildirilmektedir. Transbronşiyal sekresyon kültüründe eşik değer olarak 10 üzeri 6 etken/mL kabul edilmelidir (18). İnvaziv işlemlerin maliyeti, zamanlaması ve endikasyonları tartışmalı olabilmektedir, ancak empirik tedaviye yanıtızlık, genel durum bozukluğu, komorbidite- immün yanıt yetersizlik durumları ve pnömoni dışı ayırıcı tanı amaçlı kullanılmaktadır. Elde edilen materyalde kantitatif kültür alt yapısı bulunan laboratuvar olanağı var ise yapılmalı ve elde edilen materyalin yarım saat içerisinde, en geç iki saat içerisinde işleme alınması ilkesi akılda tutulmalıdır. Antibiyotik kullanan hastalara uygulanan invaziv işlem materyalinde kültür negatifliği riski yüksektir. Bu nedenle sepsis bulguları bulunmayan olgularda 24-48 saat antibiyotiksiz dönem sonucunda işlemin yapılmasını öneren otörler vardır.

Son yıllarda, genel olarak nozokomiyal etkenlerde, gram pozitif bakterilerin sıklığının giderek artmakta olduğu bilinmektedir. Sefalosporin ve kinolon grubu antibiyotiklerin sık kullanılması ve kateterizasyon işlemleri gram pozitif bakteriyel infeksiyon sıklığının artışında etkilidir. Yurdu-muzda 8 merkezli çalışmada YBÜ'lerinde pnömonide saptanan gram negatif etkenlerin başında %38 sıklığı ile *P. aeuroginosa* ilk sırayı aldığı belirlenmiştir (19,20).

Nozokomiyal pnömoni tanısı konulup, gerekli laboratuvar yaklaşımları tamamlandıktan sonra, en uygun empirik antibiyotik tedavisinin başlanması gereklidir.

Tedavi

Toraks Derneği-Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu-Hastane Kökenli Pnömoniler Alt Çalışma Grubu;

Dr. Kadir Biberoglu, Dr. Oğuz Kılınç, Dr. E. Sabri Uçan, Dr. Nedim Çakır, Dr. Semra Çalangu,

Dr. Dilek Arman, Dr. Turhan Ece, Dr. Emine Osma, Dr. Halit Özsüt, Dr. Sercan Ulusoy, Dr. M. Ali Özinel, Dr. Haluk Vahaboğlu, Dr. Ömrüm Uzun, Dr. Volkan Korten, Dr. A. Reşat Moral, Dr. Melek Sakarya, Dr. Levent Tabak, Dr. Abdullah Sayıner.

Yaklaşık 2 yıl süren ve multidisipliner anlayış sonucu, konu ile ilgili branşlardan oluşan meslektaşlarımız ile değişik zaman ve merkezlerde tartışma, katkı ve eleştiri toplantıları yapılmış ve geçen yıl sonuçlanmıştır. Oluşturulan "Hastane Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavisi-Türk Uzlaş Raporu Taslağı" ilgili uzmanlık alanlarının Dernekleri ve Eğitim Kurumlarında Anabilim Dallarına gönderilerek, görüş ve katkıları istenmiştir.

Tüm meslektaşlarımızın görüş ve katkıları ile oluşturulan, Hastane Kökenli Pnömonide Empirik Tedavide Uzlaş Raporu'nun tedavi şeması ve tedavi ilkeleri aşağıda özetlenmiştir.

Hastane Kökenli Pnömoni Empirik Tedavisinde Genel İlkeler

Erken ve uygun tedavi yaklaşımı hasta prognozu üzerinde önemli ölçüde etkilidir. Bu nedenle en kısa sürede tanının oluşturulması ve etyolojik tanı için gereken örnekler alındıktan sonra uygun empirik tedavinin başlanması gerekir. Hasta gruplarının homojen olmaması nedeniyle standart empirik tedavi yaklaşımı güç olmakla beraber, hastanın uygun olduğu gruba ait olası etkenlere yönelik empirik tedavi seçenekleri ortaya konabilmektedir. Tedavi ilkeleri;

1. İnfeksiyonun geliştiği servisin mikrobiyolojik flora ve antibiyotik direnç durumlarının bilinmesi uygun empirik tedavide gereklidir.
2. Öneriler yalnızca empirik antibiyotik tedavi için geçerli olup, etken izole edildikten sonra, antibiyotik duyarlılık durumuna göre, dar spektrumlu antibiyotik ile tedavi modifiye edilmelidir.
3. Empirik tedavi seçiminde, antibiyotiğin farmakolojik ve farmakokinetik özellikleri gözönüne alınmalıdır.
4. Tedavide, bakterisidal antibiyotikler kullanılmalıdır.
5. Tedaviye daima parenteral yolla (IV) başlanmalıdır.

6. *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* türleri ve çoğul dirençli *Klebsiella* pnömonisi olasılığının yüksek olduğu grup 3 hastalarında; kombine antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır.

7. Stafilokok pnömonisi için risk faktörleri yoksa ve hastanın bulunduğu birimde metisilin dirençli *S. aureus* sıklığı yüksek değil ise, empirik glikopeptid (vankomisin veya teicoplanin) kullanımından kaçınılmalıdır.

8. Grup 2'de tedavi monoterapi veya kombine uygulanır. Grup 3'te beta laktam antibiyotiklerden biri, aminoglikozid veya kinolonlar ile kombine olarak kullanılmalıdır.

9. Aşkar aspirasyon ve torakoabdominal operasyon varlığında beta laktamaz inhibitörlü beta laktam antibiyotik veya karbapenem kullanılmıyorsa, antianaerob etkili antibiyotik tedaviye eklenmelidir. (klindamisin, metronidazol, ornidazol).

10. *Legionella* pnömonisi kuşkusunda Grup 1, 2, 3'te tedavide makrolid veya kinolon yer almaktadır.

11. Penisilin allerjisi durumunda; Grup 1'de; klindamisin, aztreonam kombinasyonu kullanılabilir. Grup 2 ve 3'te; sefalosporin ve imipenem dışı seçenekler kullanılmalıdır.

Korunma

Nozokomiyal pnömoniden korunmada (sıklığın azaltılmasında) ana ilke, solunum sistemi defans mekanizmalarını olumsuz etkileyen koşulların oluşmasını önlemek veya bu koşulların olabileceğince en kısa sürede ortadan kaldırılması amaçlanır. Hastaya uygunsuz antibiyotik tedavisinin önlenmesi, antibiyotiklere dirençli bakteriyel veya fungal infeksiyon gelişim sıklığını azaltacaktır. Korunma önlemlerinde amaçlardan biri de, pnömoni risk faktörlerinin elimine edilmesine yönelik olmalıdır (hastanın yoğun bakım ünitesinde olabileceğince kısa sürede tutulması, gereksiz invaziv işlemlerden kaçınılması). İnvaziv işlemlerde asepsi ilkelerinden ödün verilmemelidir.

Korunmada en önemli koşul, infeksiyon kontrol komitesi önlemlerinin ödünsüz uygulanmasıdır. Bu önlemlerin başında, hasta tedavisinde görev alan tüm sağlık personelinin tedavi öncesi ve te-

davi sonrası el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi eğitimi gelmektedir. Eksojen bulaşın bu yolla azaltılması, nozokomiyal infeksiyon sıklığını yaklaşık %30 azaltılabilmektedir.

Ülkemizde ihmal edilen erişkin immünizasyonuna gereken önem verilmeli ve olası ise poliklinik başvurularında uygulanmalıdır. Bu amaçla geriatrik olgu gruplarında, sistemik hastalık varlığında (*D. mellitus*, renal yetmezlik, koroner kalp hastalığı), akciğer hastalığının varlığında hasta ve aile bireylerine ve huzurevinde yaşayan kişilere pnömokok ve influenza aşuları uygulanmalıdır. YBÜ'de çalışan sağlık personelinin de influenza aşılama rutin olmalıdır.

YBÜ'de endikasyon varlığında, entübasyon veya nazogastrik sonda uygulanması oral yolla uygulanmalıdır. Enteral beslenmede, hasta yarı oturur pozisyonda olmalı ve bolus uygulamadan kaçınılıp, mide boşalma zamanlamasına uygun olacak şekilde aralıklı uygulanmalıdır. Enteral beslenmede, jejunal tüp uygulaması önerilmektedir.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastaların transferinden kaçınılmalı ve bağlantı hortumlarının değişimi 2-3 günden daha erken olmamalıdır. Çoğu otör haftada bir değişimi önermektedir. Değişim işleminde trakeaya kaçmayacak şekilde planlanmalı ve işleme hastaya yakın uçtan başlanmalıdır. Çift lümenli endotrakeal tüp kullanılarak, subglottik aspirasyonun pnömoni sıklığının azaltılabileceği belirtilmektedir. Nebülizör kullanımı genelde önerilmemektedir. Musluk suyu kullanılmamalıdır. Bakteri filtreleri uygulamasının yararı gösterilememiştir (16-18).

Daha önce belirtildiği gibi, mide asiditesi kolonizasyonu önleyen önemli defans mekanizmalarındandır. Bu nedenle rutin stres ülseri profilaksisi uygulanmamalı, ancak koagülasyon defekti veya mekanik ventilasyon uygulanan hastalara, sukralfat kullanarak profilaksi uygulanmalıdır. Bu amaçla antiasit veya H2 reseptör antagonisti kullanılmamalıdır.

Nozokomiyal pnömoni sıklığını arttıran, hastaların sedasyonu ve reentübasyon endikasyonları net olmalıdır.

Yapılan çeşitli çalışmaların meta analizinde, profilaktik antibiyotiğin hastane kalış süresi ve mortalite üzerine olumlu etkisi saptanmadığından, ve dirençli gram negatif etkenlerin sıklığının ve gram pozitif bakteriyel infeksiyon ve fungal infeksiyon sıklığının artması nedeniyle uygulanmaması önerilmektedir. Bu nedenle selektif olan veya olmayan gastrointestinal dekontaminasyona yönelik antibiyotik profilaksisi yaklaşımları uygulanmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Biberöglü K. Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları. Risk Faktörleri, Epidemiyoloji ve Korunma. *Flora* 1997; 2: 79-84.
2. Francioli P, Chastre J, Langer M, Santos JI, Shah PM, Torres A. Ventilator-associated pneumonia-Understanding epidemiology and pathogenesis to guide prevention and therapy. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3(Suppl 1): 61-76.
3. George DL. Nosocomial pneumonia. In: Mayhall CG (ed). *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996: 175-95.
4. Burke AC, Shea KW. Fever in the intensive care unit. *Inf Dis Clin N Amer* 1996; 10: 185-209.
5. Hall J. Assessment of fever in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 693-4.
6. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Inf Dis Clin N Amer* 1997; 2: 479-96.
7. Mayhall CG. Nosocomial pneumonia-diagnosis and prevention. *Inf Dis Clin N Amer* 1997; 11: 427-57.
8. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. *Chest* 1995; 108: 1-16.
9. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994; 20: 1-4.
10. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICU. *Intensive Care Med* 1994; 20(Suppl 4): 2-6.
11. Naomi P, Barie PS, Bartlett JG, et al. Practice guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. *Clinical Infect Dis* 1998; 26: 1042-59.
12. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995; 274: 639-44.
13. Akkuş N, Biberöglü K, Tarhan O. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon risk faktörleri: Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997; 1: 101-5.
14. Murray AE, Chambers JJ, van Saene HK. Infections in patients requiring ventilation in intensive care: Application of a new classification. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4: 94-9.
15. Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *JAMA* 1998; 279: 1605-6.
16. Saint S, Matthay MA. Risk reduction in the intensive care unit. *Am J Med* 1998; 105: 515-23.
17. Kollef MH. Current concepts-the prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 1999; 340: 628-34.
18. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1995; 2(Suppl 3): 226-37.
19. Günseren F, Mamıkoğlu L, Öztürk S, Yücesoy M, Biberöglü K, Yuluğ N, Doğanay M, Sümerken B, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S, Köksal İ, Leblebicioğlu H, Günaydın M. A Surveillance Study of Antimicrobial Resistance of Gram Negative Bacteria Isolated from Intensive Care Units in Eight Hospitals in Turkey. *J Antimicrobial Chemotherapy* 1990; 43: 373-8.
20. Biberöglü K, Tarhan O. Nozokomiyal pnömoni. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998; 2: 63-70.

Yazışma Adresi:

Dr. Kadir BİBEROĞLU
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İnciraltı, İZMİR